

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Infektiologie > Tollwut

Christoph Härtel

Tollwut

Christoph Härtel

Steckbrief

Ursächlich für die <u>Tollwut</u> ist das Rabiesvirus, das nach einer Inkubationszeit von 30–90d zunächst zu <u>Schlafstörung</u>, <u>Fieber</u> sowie Parästhesien an der Bissstelle führen kann und dann übergeht in das neurologische Vollbild mit Muskelkrämpfen, Hypersalivation und <u>Myelitis</u> mit zentraler Ateminsuffizienz. <u>Tollwut</u> kann alle warmblütigen Tierspezies befallen, wobei deutschsprachige Länder als frei von <u>Tollwut</u> gelten. Die virologische Diagnostik basiert auf Virus-RNA-Nachweis aus Speichel, Liquor und Tränenflüssigkeit sowie dem Nachweis von viralen Antigenen im Immunfluoreszenztest. Die präexpositionelle Impfung wird u.a. Tierärzten, Jägern und Forstpersonal empfohlen. Die unverzügliche Postexpositionsprophylaxe beinhaltet bei nicht vollständig Geimpften eine Simultanimpfung.

Synonyme

Rabies

Keywords

- **▶** Tollwut
- Prophylaxe
- Myelitis
- Ateminsuffizienz
- Tollwutimpfung

Definition

<u>Tollwut</u> ist eine durch das Rabiesvirus verursachte, durch Tierbisse übertragene Erkrankung, die aufgrund nicht verfügbarer kausaler Therapie zumeist zum Tode führt.

Epidemiologie

Häufigkeit

- Deutschland, Österreich und die Schweiz gelten derzeit als frei von klassischer Tollwut.
- Weltweit leben etwa 3,5 Milliarden Menschen in <u>Tollwut</u>-Endemie-Gebieten.
- Ca. 59000 Menschen sterben weltweit jährlich an der Erkrankung. Viele der Opfer sind Kinder unter 15 Jahren.
- Die Transmission erfolgt durch Speichel nach Tierbiss, in seltensten Fällen durch Transplantationen von Gewebe eines Spenders mit nicht erkannter Rabiesinfektion.
- Als Erregerreservoir gelten vor allen Dingen Hunde, die in 90% der Fälle für die

- Tollwuterkrankung beim Menschen verantwortlich sind.
- Weitere Tierarten sind Fledermäuse, Katzen, Füchse, wobei praktisch alle warmblütigen Tierspezies befallen sein können.
- Mäuse oder Ratten spielen als Vektoren praktisch keine Rolle.

Altersgipfel

nicht bekannt

Geschlechtsverteilung

nicht bekannt

Prädisponierende Faktoren

Als Risikofaktoren gelten die Menge des Tierspeichels, die Möglichkeit der Absorption des Speichels durch Kleidung, Virusvarianten, Ausmaß der Inokulation der Viren an der Bissstelle sowie Immunität des Wirts bzw. Genetik.

Ätiologie und Pathogenese

- Das Tollwutvirus gehört zur Familie der Rhabdoviridae (Genus Lyssavirus) und ist ein behülltes Virus mit einsträngiger RNA.
- Diese Viren haben eine Prädilektion für neuronales Gewebe und verteilen sich über die peripheren Nerven zum ZNS.
- Im ZNS wird eine neuronale Dysfunktion verursacht, die durch oxidativen Stress verstärkt werden kann.
- Da sich die Viren in der Nähe der Inokulation in Muskelzellen amplifizieren und anschließend rasch die lokalen Nerven invadieren, ist im Zuge der simultanen Prophylaxe ein großzügiges Um- und Unterspritzen der Wunde mit Tollwut-Immunglobulin notwendig, um eine möglichst lückenlose lokale Barriere neutralisierender Antikörper aufzubauen.
- Dies kann möglicherweise das Eindringen des Virus in das Nervensystem verhindern.

Symptomatik

- Inkubationszeit 30–90d
- Prodromalstadium:
 - unspezifische Symptome, niedrig gradiges <u>Fieber</u>, Schüttelfrost, <u>Myalgien</u>, Schwäche, <u>Müdigkeit</u>, <u>Anorexie</u>, <u>Übelkeit</u>, <u>Erbrechen</u>, <u>Kopfschmerz</u>, Fotophobie
 - Diese Phase dauert etwa eine Woche und kann begleitet sein durch Parästhesien im Bereich der Bisswunde.
- neurologische Symptomatik:
 - Muskelhypotonie, Muskelkrämpfe, <u>Tremor</u>, Erregungszustände (<u>Depression</u>, Halluzinationen)
 - Differenzialdiagnostisch ist an eine <u>Psychose</u> zu denken.
 - Reizbarkeit und Empfindlichkeit gegen Licht bzw. Geräusche
 - Charakteristisch sind Wasserphobie (Muskelspasmen im Pharynx während des Trinkversuchs), Aerophobie (Muskelspasmen des Pharynx bei Einatmen von Luft), Muskelspasmen im Gesicht, Instabilität des autonomen Nervensystems, <u>Dysarthrie</u>, <u>Dysphagie</u> und schwere Agitation.
 - Diagnostisch wegweisend ist die Hypersalivation.
- Tod nach 7–14d (periphere bzw. zentrale Ateminsuffizienz oder Herzversagen infolge einer <u>Rabies</u>-Myokarditis)

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Die Tollwutdiagnostik sollte erfolgen, wenn basierend auf Anamnese und klinischen Symptomen ein begründeter Verdacht auf das Vorliegen der Erkrankung besteht.
- Dies betrifft insbesondere Patienten mit einer <u>Myelitis</u> oder <u>Meningoenzephalitis</u> unklarer Genese und zeitlichem Zusammenhang mit einem Aufenthalt im <u>Tollwut</u>-Endemie-Gebiet.
- Neben einer gründlichen Anamnese und k\u00f6rperlichen Untersuchung sollte eine virologische Diagnostik erfolgen:
 - Tollwut-RNA aus Speichel, Liquor, Tränenflüssigkeit, ggf. Hautbiopsie
 - Nachweis viraler Antigene durch Immunfluoreszenztests
 - Nachweis neutralisierender bindender Antikörper (Fokus-Hemmtest oder Fluoreszenz-Antikörper-Virus-Neutralisationstest).
 - Ein positiver Befund sichert die Diagnose des Patienten zu Lebzeiten, wiederholt negative Untersuchungsergebnisse können den Krankheitsverdacht nicht entkräften.
 - Neutralisierende Antikörper sind zumeist erst 8d nach Beginn der Symptomatik nachweisbar.

Anamnese

Aufenthalt im Endemiegebiet, Tierbiss, typische Symptomatik

Körperliche Untersuchung

typische Symptomatik s. Kap. <u>Symptomatik</u>

Differenzialdiagnosen

- Entscheidend ist eine klinische Enzephalitisdiagnostik bestehend aus Blutbild, <u>CRP</u>, BSG, Liquorstatus, EEG, sensorisch evozierten Potenzialen, MRT oder CT.
- Differenzialdiagnostisch kommen während der Prodromalphase viele nicht spezifische Viruserkrankungen, EBV, Bakteriämien oder Meningitis in Betracht.
- In der enzephalitischen Phase kommen andere Infektionen (<u>Herpes</u>-simplex-Virus, West-Nil-Virus, Enteroviren, Japanische-Enzephalitis-Virus) in Betracht.
- Nicht infektiöse Erkrankungen des ZNS beinhalten differenzialdiagnostisch die <u>Vaskulitis</u>, toxische oder metabolische Enzephalopathie, autoimmune Enzephalitiden einschließlich akuter demyelinisierenter Enzephalomyelitis.
- Für das Leitsymptom der Muskelspasmen kommen differenzialdiagnostisch <u>Tetanus</u> oder medikamentös bedingte Dystonien in Betracht. Die paralytische Form der Phase der Tollwuterkrankung ist differenzialdiagnostisch abzugrenzen vom Guillain-Barré-Syndrom, <u>Poliomyelitis</u> und akuter transverser <u>Myelitis</u>.

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Für <u>Tollwut</u> gibt es keine effektive Behandlung, sodass zumeist ein palliatives Vorgehen mit Supportivmaßnahmen erfolgt.
- Wird ein kurativer Ansatz gewählt, so kommen neben Supportivtherapien postexpositionell Simultanimpfungen (Aktivimpfung mit <u>Rabies</u>-Vakzin und Passivimpfung mit humanem <u>Immunglobulin</u>) in Betracht.
- Mit osmotisch wirksamen Agenzien (z.B. <u>Mannitol</u>) für eine antivirale Therapie (Interferon-α, <u>Ribavirin</u>, Amantadin) gibt es bislang keine Daten zum hinreichenden Nutzen.
- Es gibt keine bekannten effektiven neuroprotektiven Strategien.
- Infektionsprävention, präexpositionelle Prophylaxe (3 Impfungen an Tag 0, 3, 7): Empfohlen wird dies für besondere Bevölkerungsgruppen, z.B. Tierärzte, Jäger, Forstpersonal und andere Personen, die Umgang mit Tieren in Gebieten mit einer

Wildtiertollwut haben, insbesondere engen Kontakt zu Fledermäusen, Laborpersonal sowie Reisende in Gebiete mit Tollwutgefährdung.

- Die postexpositionelle Prophylaxe mit passiver Immunisierung durch Immunglobuline wird in Verbindung mit einer aktiven Impfung durchgeführt.
 - Zuvor sollte eine Risikoevaluation über die mögliche Tollwutexposition erfolgen (bei jeglichen Kratz- oder Bissverletzungen sowie Kontamination von Schleimhäuten mit dem Speichel potenziell infizierter Tiere).
 - postexpositionelle Prophylaxe (PEP, Wutschutzbehandlung) für präexpositionell vollständig geimpfte Personen die immungesund sind:
 - 2 weitere aktive Impfdosen an den Tagen 0 und 3
 - Für präexpositionell nicht oder unvollständig geimpfte Personen in Abhängigkeit vom Expositionsgrad muss eine vollständige PEP mit 5 Impfdosen aktiv und einmaliger Applikation von <u>Tollwut</u>-Immunglobulinen erfolgen.
- Für <u>Tollwut</u> besteht in Bezug auf Verdacht, Erkrankung und Tod Meldepflichtigkeit in Deutschland nach §6 Infektionsschutzgesetz.

Verlauf und Prognose

Es erfolgt eine Supportivbehandlung im palliativen Sinn.

Literatur

Wichtige Internetadressen

www.rki.de

Quelle:

Härtel C. Tollwut. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/1ZKMAYRE